

Effet placebo et médicaments placebo

D^r Patrick Lemoine
Psychiatre coordonnateur Clinea
p.lemoine@orpea.net

OBJECTIFS

Expliquer l'importance de l'effet placebo en pratique médicale.
Argumenter l'utilisation des médicaments placebo en recherche clinique et en pratique médicale.

DÉFINITIONS

Le mot placebo vient du verbe latin *placere* et signifie littéralement « *je plairai* ». La définition traditionnelle de placebo est « médicament inactif donné pour plaire au patient ».

Un placebo pur est un médicament pharmacologiquement inerte prescrit dans un contexte thérapeutique. Il s'agit donc bien de la « poudre de perlimpinpin », généralement du lactose placé dans une gélule ou du sérum physiologique, en cas d'injection. Le sucre de cuisine n'est que du sucre, mais en gélule et prescrit, c'est du placebo. L'opposé du placebo est le *verum*, produit pharmacologiquement actif.

Un placebo impur est un médicament n'ayant pas démontré objectivement son efficacité. Les produits dont récemment le remboursement a été réduit, voire supprimé, sont des placebos impurs pour « fatigue », « mémoire », « insuffisance veineuse »... L'homéopathie doit être mentionnée ici puisque son efficacité pharmacologique n'a jamais pu être démontrée (ce qui ne signifie pas qu'elle soit inactive en pratique). Certaines plantes, acides aminés, oligo-éléments rentrent dans cette catégorie, ce qui ne veut pas dire non plus que toutes les plantes sont des placebos : la digitale est sans aucun doute active. Les placebos impurs peuvent aussi être des produits ayant une indication précise, mais détournés de leur usage : la vitamine C, efficace dans le scorbut qui résulte de la carence en acide ascorbique, reste sans effet sur la grippe, la fatigue, le rhume, la mémoire avant les examens, la prévention du cancer (dans ces indications, elle ne marche que si l'on y croit).

L'effet placebo représente l'écart positif constaté entre le résultat thérapeutique prévisible en fonction des données de

POINTS FORTS à comprendre

- Le placebo et l'effet placebo sont des phénomènes susceptibles de modifier parfois de manière importante le déroulement du traitement, voire son pronostic ;
- L'action du placebo obéit à des règles pharmacologiques et dépend d'un grand nombre de facteurs ;
- Le rôle du médecin est au premier plan et l'existence ou non d'un effet placebo reflète l'engagement de celui-ci dans la relation thérapeutique, son charisme personnel et sa capacité à s'investir positivement aux yeux de son patient ;
- La théorie des endosubstances thérapeutiques et de leur activation par le placebo pourrait expliquer ce phénomène.

la pharmacologie et l'effet thérapeutique observé. Un anti-dépresseur n'agit qu'au bout de deux à trois semaines. S'il fonctionne dès le premier ou deuxième jour, on considère que cette action précoce est liée à un effet placebo. Si le médicament agit moins bien que prévu, ou aggrave la maladie, on parle « d'effet *nocebo* » (je nuirai).

IMPORTANCE DU PHÉNOMÈNE

Le placebo et l'effet placebo conduisent les agences nationales (FDA : agence fédérale aux États-Unis, EMEA : agence européenne, AFSSAPS, Agence française du médicament...), à exiger des essais comparatifs contre placebo pour juger de l'efficacité d'un médicament.

Un tiers des personnes traitées répondent au placebo, et environ un tiers des effets des médicaments efficaces observés en pratique quotidienne est attribuable à l'effet placebo. Ces données grossières ne représentent qu'une moyenne statistique

sans valeur réelle, car établie à partir de pathologies variées. Les maladies étudiées et les circonstances de prescription sont en effet trop composites pour permettre une véritable évaluation scientifique de la globalité du phénomène. On peut cependant considérer que l'effet placebo est une valeur ajoutée à la pharmacologie et qu'elle représente environ un tiers de l'activité thérapeutique, ce qui n'est pas négligeable.

La littérature montre une action particulièrement efficace dans l'insomnie et la douleur, que cette dernière soit fonctionnelle ou organique (rhumatismes dégénératifs, claudication intermittente de l'artériopathie, syndrome menstruel, cancer, migraine, angor). Dans une méta-analyse de patients présentant des douleurs variées en termes de causes et de localisations, il a été montré que le placebo est efficace dans environ 35 % des cas avec une fourchette allant de 5 à 85 %. Ce sont les douleurs les moins organiques mais aussi les moins angoissantes (douleurs expérimentales) qui répondent le moins au placebo, alors que les douleurs organiques et surtout anxiogènes, où l'attente du soulagement est majeure, type angine de poitrine, répondent le mieux.

Les maladies comme l'asthme, la migraine, l'eczéma sont également un domaine de choix pour l'effet placebo.

PHARMACOLOGIE DU PLACEBO

L'action du placebo peut être décrite d'un point de vue pharmacocinétique par comparaison aux produits de référence :

- *temps de latence* raccourci et pic d'activité précoce (dans les douleurs du post-partum, la réponse maximale à l'aspirine est obtenue en deux heures, alors qu'avec le placebo, il suffit d'une heure) ;

- *durée d'action* raccourcie (l'effet placebo antalgique est maximal pendant deux semaines, puis disparaît progressivement ; parfois cependant, l'action se poursuit pendant une année, comme dans le trouble panique, voire dix ans dans l'hypertension artérielle) ;

- *posologie variable* : dans le syndrome anxiodépressif, quatre comprimés sont plus efficaces que deux ; dans l'HTA, un comprimé est mieux toléré que deux ;

- *effet cumulatif*, une potentialisation réciproque ayant été décrite avec les médicaments actifs ou avec la psychothérapie (le placebo augmente l'efficacité du traitement qui lui est associé) ;

- *effets secondaires* rappelant (pour certains) les signes décrits au cours des maladies fonctionnelles : asthénie, céphalées, nausées, vertiges principalement ;

- *dépendance* : les effets du sevrage sont plus ou moins comparables à ceux des opiacés et ne s'en distinguent que par leur intensité moindre.

MÉCANISMES

Pour comprendre les mécanismes qui sous-tendent l'effet (du) placebo, il faut examiner le phénomène sous différents

éclairages qui vont des aspects culturels aux fondements biologiques en passant par les domaines psycho-comportementaux.

MÉCANISME CULTUREL

Pour Rabelais, « la médecine est un combat ou comédie jouée à trois personnages, le médecin, le malade et la maladie ». L'effet placebo est la quintessence de la médecine et peut être examiné en observant le rôle joué par chacun des acteurs.

1. Le médecin

Une étude a été réalisée avec quatre médecins, prescrivant les mêmes comprimés de placebo à quatre groupes de malades souffrant d'un ulcère duodénal. Des différences significatives sont apparues entre les prescripteurs, prouvant que le médecin joue un rôle non négligeable dans l'établissement de l'effet (du) placebo.

- ✓ **La personnalité du médecin** : l'attente, les préjugés à propos de la substance prescrite, ont un effet sur les performances du produit, même s'ils ne sont pas explicites. Il serait alors possible de définir un profil de personnalité placebo-inducteur où confiance et suggestibilité joueraient leur rôle.

- ✓ **Capacité à communiquer, rassurer, compatir, temps consacré** : l'effet placebo sans placebo a été évalué à travers la visite préopératoire en anesthésie. Deux groupes furent comparés : le premier bénéficia d'une visite standard, et le deuxième d'une information détaillée et longue sur la nature et les moyens de prévenir la douleur postopératoire ; dans le deuxième groupe, la demande de médicaments antalgiques fut deux fois plus faible et la sortie se produisit deux jours plus tôt. Une autre étude montra que le même placebo prescrit chez des ulcéreux peut produire une variation significativement différente de l'acidité gastrique selon les prescripteurs : dans certains cas, une augmentation de 12 %, dans d'autres, une diminution de 18 %.

- ✓ **Attention portée** : une amélioration de plus de 80 % fut constatée chez des schizophrènes en réponse à une augmentation d'attention, dans le cadre d'une unité de recherche. L'enthousiasme des chercheurs, un personnel motivé, le sentiment de bénéficier de traitements de pointe augmentent les performances des services dédiés à la recherche. Les expérimentations avec consentement éclairé, batteries de tests, sentiment de prendre un risque, de participer à l'effort collectif de lutte contre la maladie, sont autant de facteurs liés à l'environnement technologique favorisant l'efficacité de la substance en cours d'évaluation.

- ✓ **Croyance dans l'efficacité du produit** : il faut que le médecin « y croie », que son attitude soit ressentie comme sereine, pleine d'assurance et de conviction.

- ✓ **Cadre, notoriété, montant des honoraires** : la même ordonnance peut avoir des effets différents si elle est prescrite après une longue attente, par un patron renommé, entouré de son équipe ou, à l'inverse, par un modeste praticien opérant dans le secret de son cabinet. Selon la personnalité du patient, l'un ou l'autre cadre aura une action différente.

- ✓ **Le portrait-robot du médecin placebo-inducteur** serait celui d'un personnage compatissant, prenant son temps, compétent,

ayant une bonne réputation (voire une certaine notoriété) croyant à ce qu'il fait, sûr de ses connaissances et de sa technique, non hésitant, ni ambivalent, partageant son savoir avec le patient, pratiquant des honoraires un peu plus élevés.

La plupart des paramètres énumérés sont circonstanciels : tel généraliste réussira avec les personnes âgées, tel autre en cardiologie. En définitive, l'effet placebo s'exerce si la relation thérapeutique est satisfaisante, signifiant que la confiance est réciproque. C'est pour cette raison que Rabelais a écrit que le médecin devait être « complaisant » (mot à prendre dans son acception de l'époque : *cum* signifiant avec). En guérissant, le patient fait plaisir au médecin (qui le lui rend en le soignant bien).

✓ **Le rituel médical** : la médecine occidentale a développé un rituel codé : la consultation, où le vocabulaire est important. Le titre de « docteur » est attribué au médecin par un malade promu « patient » (ce terme désignant à l'origine le condamné dans l'attente de son exécution). Le paiement devient « honoraires » et le conseil « ordonnance » selon la même terminologie que le juge ou le ministre. Les noms des symptômes sont traduits dans un langage initiatique (les maux de tête deviennent céphalées, les arrêts des règles, aménorrhée, etc.). Le costume prévoit le port d'une blouse blanche et d'une amulette appelée stéthoscope.

Le rituel obéit à un cérémonial au cours duquel le patient implorant doit adopter des attitudes de soumission (confession, nudité, allongement, etc.). Le médecin transgresse les interdits du commun des mortels : toucher les organes génitaux, ouvrir une plaie, prélever une partie du corps (amputation).

✓ **L'ordonnance** est un document sacré non modifiable, même en cas d'erreur évidente, sous peine de poursuites. Elle est couverte d'une écriture mystérieuse (car souvent indéchiffrable), sauf par l'acolyte pharmacien qui parfois la retranscrit sur les boîtes de médicament.

On peut supposer que ce cérémonial obéit à une nécessité : la recherche d'une amplification de l'efficacité de la substance prescrite grâce à un comportement solennel et ésotérique.

✓ **Les médicaments** : au Moyen Âge, les reliques miraculeuses étaient supposées soulager le mal et les ex-voto témoignaient de l'efficacité du lieu. Chaque saint était spécialisé en fonction de critères variés parmi lesquels le nom jouait un rôle certain, souvent à travers de savoureux calembours. Un boiteux priait saint Claude (claudication), un boutonneux, saint Cloud.

La thériaque était une mixture compliquée et soignant presque tout (à l'image de la panacée et l'eau de Jouvence). Corvisart soigna la constipation de l'impératrice grâce à la *mica panis* (en latin cela faisait plus sérieux que « mie de pain »).

Les homéopathes puisent dans l'ésotérisme des CH chiffrés succédant à des appellations latines d'un exotisme suranné. Mais les calembours ne concernent pas que le Moyen Âge et les médecines douces. L'industrie pharmaceutique ne les dédaigne pas non plus. Les noms des médicaments sont souvent choisis en fonction de leur résonance symbolique. Prozac : « pour l'action » ; Séresta : « sérénité-stabilité » ; Pondéral pondère le poids ; Dynabolon rend dynamique ; Ascensyl élève l'esprit ;

Urbanyl rend plus urbain. Le médiatique Viagra est basé sur la fusion de « vigueur » et de « Niagara », symbolique lieu des voyages de noces américains.

Les noms des médicaments fonctionnent comme des incantations : ce sont les anti : antibiotiques, antihypertenseurs, anticancéreux, antalgiques, antidépresseurs, etc. Parfois, il s'agit d'une invocation de la guérison : Catarstat stabilise la cataracte, Glaucostat le glaucome.

✓ **Goûts et couleurs des médicaments** : de nos jours, nombreux sont les adeptes du ginseng (successeur symbolique de la mandragore) dont la racine évoque le corps humain. Cette plante chinoise est supposée rendre toute sa vigueur aux corps fatigués.

✓ **Couleurs** : l'industrie a testé les couleurs assurant la meilleure efficacité. Ainsi un anxiolytique administré en cross-over aux mêmes patients avec le même dosage a montré que, sur l'angoisse, le rose est plus efficace que le vert.

✓ **Taille et forme** : un gros comprimé est supposé contenir beaucoup de principe actif. Un minuscule est supposé renfermer une substance surpuissante. Des dimensions ou des formes inhabituelles font parfois plus qu'une taille classique (le comprimé d'aspirine représentant l'étalon). Certains efforts (bâtonnets, comprimés multisécables...) doivent être mentionnés, notamment parmi les tranquillisants.

Le goût amer, le prix, la nouveauté, la nécessité d'être prescrit sur ordonnances modifient l'efficacité.

2. Le patient

Trois types de réponses peuvent être décrits : placebo-sensibilité (action placebo positive), placebo-résistance (action placebo nulle) ; placebo-négativité (action placebo négative ou effet nocebo). La réponse au placebo peut être modifiée en fonction de certains paramètres.

✓ **La personnalité** : peu de travaux ont été capables de dresser le « portrait-robot » du patient placebo-répondeur. Tout au plus considère-t-on que le conformisme et la suggestibilité favorisent une réponse positive.

✓ **La confiance et la place symbolique du médecin** : un placebo est prescrit à deux groupes de patients souffrant d'ulcères gastriques. Dans le premier groupe, le médecin présente le produit comme nouveau et plein de promesses et dans le deuxième, c'est l'infirmière qui le présente comme nouveau et à évaluer. Les résultats sont favorables chez 70 % des patients du premier groupe et dans 25 % du deuxième groupe, démontrant l'influence symbolique du médecin et celle de deux présentations différentes.

✓ **Placebo-sensibilité** : malgré une croyance répandue, il n'y a pas de corrélation avec le sexe, le niveau intellectuel, l'âge, l'autoritarisme, la durée et la sévérité de la maladie et le diagnostic. En revanche, il est possible de l'observer chez l'animal domestique, l'enfant même très jeune, ou le sujet sain.

✓ **Contexte** : il n'existe probablement pas de placebo-résistance ou de placebo-sensibilité fixés chez des patients définis. Chacun de nous peut, en fonction du contexte, être placebo-sensible ou résistant. Ce sont les facteurs situationnels et relationnels (relation médecin-malade) qui sont prépondérants.

✓ **Le stress et l'attente qui en découle** : la morphine, même à dose élevée, soulage dix fois moins une douleur expérimentale qu'une douleur pathologique, ce qui montre que ce sont l'espérance, l'attente anxieuse, les bénéfices secondaires qui jouent le plus. La demande d'analgésiques formulée par des soldats blessés au combat a été comparée avec celle de civils présentant des blessures comparables. Elle atteint 25 % chez les militaires et 80 % chez les civils. La signification des blessures n'est pas la même : un héros peut souffrir et doit le montrer, alors que pour un civil, la douleur est inutile et ne peut rapporter que des ennuis.

3. La maladie

✓ **L'évolution** : le médicament est plus actif si la maladie rétro-cède spontanément et si la prescription intervient juste avant la rémission spontanée. Si l'Oscillocoquinum est prescrit au troisième jour d'une invasion grippale, il y a des chances que son effet qualifié de miraculeux soit lié à une coïncidence, la prescription intervenant juste avant la guérison naturelle.

✓ **Types de symptômes** : les symptômes fonctionnels sont les plus sensibles. La douleur est au premier plan, qu'elle soit liée à une arthrose dégénérative, une claudication intermittente, une dysménorrhée, un ulcère. Dans les douleurs cancéreuses, l'efficacité du placebo ne serait inférieure que de 39 % à celle des analgésiques oraux. L'anxiété, la dépression, le syndrome prémenstruel sont placebo-sensibles. Dans une étude en double aveugle sur l'angine de poitrine, les patients ayant une athérosclérose coronaire prouvée à l'angiographie, répondaient au placebo de façon comparable au propranolol dans seulement 4 % des cas, alors que sans atteinte coronaire démontrable ils répondaient dans 25 % des cas.

Migraine, insomnie, toux, rhume des foins sont des domaines d'élection pour le placebo. L'efficacité d'une psychothérapie ne dépendrait pas de la théorie ou de la technique utilisée, mais de la personnalité du thérapeute. Plus forts sont le doute et l'appréhension du patient, meilleure est la chance d'amélioration.

✓ **Types d'affections** : du diabète à l'angine de poitrine en passant par le cancer, toute maladie est susceptible de répondre au placebo, montrant l'inutilité, voire la dangerosité du test thérapeutique qui consistait à prescrire un placebo de manière à distinguer les patients organiques (supposés à tort non répondeurs) des fonctionnels. L'efficacité est meilleure dans les maladies chroniques. Pour qu'un traitement marche, il doit être accepté par le milieu du fait du besoin universel d'appartenance à un groupe et /ou à un système. Patients et médecins concourent à un modèle de guérison culturellement prédéterminé, riche d'implications symboliques pour le résultat des soins. Un sondage a montré, parmi les médecins, un déni du placebo : selon les médecins, l'effet placebo existe, mais n'est utilisé que dans les autres spécialités (mais pas ou peu dans la leur). Cela est surtout vrai chez les internistes, les chirurgiens et les psychanalystes. Le déni est d'autant plus net que le médecin est plus âgé.

MÉCANISME BIOLOGIQUE

Comment une substance inerte peut-elle modifier des paramètres comme l'acidité gastrique, le diamètre pupillaire, le niveau

de lipoprotéines dans le sérum, le compte des éosinophiles et des lymphocytes, les électrolytes du sérum, le dosage des corticostéroïdes (où l'on rapporte des modifications comparables à celles déclenchées par l'ACTH), la pression artérielle (efficacité maintenue pendant dix ans dans certaines observations), la glycémie (26 % des patients diabétiques), le taux de cholestérol ?

L'anxiété augmente la production de noradrénaline et de cortisol. Or, ces deux substances du stress ont une action anti-allergique naturelle. Il est classique d'observer une disparition des crises de rhume des foins au cours des examens oraux (type permis de conduire ou épreuves universitaires). Le tonus anxieux, secondaire au stress, est suffisant pour que toute crise soit bloquée, au risque d'un regain d'éternuements, une fois l'épreuve terminée.

Le premier argument permettant de comprendre un des sous-bassements biologiques de l'action du placebo a été obtenu des sujets volontaires subissant une extraction dentaire sous anesthésie locale qui ont tous reçu un placebo d'antalgique afin de prévenir les douleurs postopératoires. La moitié d'entre eux, tirés au sort, a reçu en même temps un placebo de naloxone, l'autre moitié, un comprimé de naloxone « vraie », substance qui bloque l'activité des récepteurs morphiniques, où se fixent aussi bien la morphine exogène (pavot, opium, héroïne, etc.) que les morphiniques endogènes (enképhalines, endorphines...). La naloxone vraie a antagonisé l'action du placebo d'antalgique, alors que celle-ci s'est exercée sous placebo de naloxone. Ce résultat permet de penser que le placebo d'antalgique est médié par les endorphines. Depuis, des études comparables, et d'autres réalisées en tomographie par émission de positons, ont permis de visualiser in situ les zones cérébrales riches en récepteurs morphiniques, lesquelles sont activées par le placebo d'antalgique. Ce serait donc bien au travers d'une augmentation de l'activité endomorphinique que s'exercerait l'effet du placebo.

Une autre étude a permis de visualiser grâce à la caméra à positons l'effet d'un placebo de L-dopa, médicament précurseur de la dopamine et particulièrement efficace dans la maladie de Parkinson. Sous placebo comme sous L-dopa, les zones cérébrales riches en dopamine « s'allument » presque de la même manière. L'amélioration clinique transitoire que provoque le placebo chez les parkinsoniens serait donc liée à une augmentation de la dopamine cérébrale au niveau de la substance noire.

Dès lors, sans trop extrapoler, on peut penser que chaque fois qu'un placebo marche, quelle qu'en soit l'indication, ce serait grâce à la mise en route d'un processus naturel de guérison. On peut donc proposer, à titre d'hypothèse de travail, qu'un système psycho-neuro-immuno-modulateur est capable d'activer des endosubstances en tant que médiateurs, correspondant à chaque type de placebo. La difficulté est qu'en pratique, personne ne maîtrise ce phénomène qui doit de ce fait n'être considéré que comme une prime à la bonne relation médicale.

Le conditionnement à la prise du médicament nous concerne tous. Depuis notre naissance, nous obéissons à un conditionnement opérant, simple à résumer : bobo -> docteur -> comprimé -> guérison. On comprend dès lors qu'à l'image du chien de Pavlov, l'organisme « habitué » à « guérir », peu après avoir avalé un comprimé, puisse continuer à répondre quand celui-ci est

remplacé par un placebo. La suggestion qui fait référence à la croyance partagée ne peut que renforcer ce paramètre.

ÉTHIQUE DU PLACEBO OU UTILISATION DU MENSONGE EN MÉDECINE

La prescription d'un placebo est licite (article 511 du Code de la santé publique) et n'est pas contraire au code de déontologie. Au sens juridique, le placebo est un médicament.

L'effet placebo, contrairement à l'objet placebo, ne fait que rajouter de l'efficacité à un traitement efficace et ne pose donc pas de problème éthique particulier s'il n'est pas recherché de manière outrancière ou charlatanesque (ce qui sous-entend que l'objectif est thérapeutique et non financier).

L'utilisation du placebo pur dans le cadre de la recherche pharmacologique est bien réglementée et donc parfaitement éthique depuis le vote de la loi Huriet-Sérusclat. Les essais contre placebo ne posent pas de problèmes moraux puisque le sujet est informé et donne son consentement par écrit. Évidemment, cette procédure n'est possible que si les affections concernées n'ont pas de traitement spécifique et qu'elles ne sont ni évolutives ni vitales. À l'inverse, si l'on excepte la recherche pharmacologique, ils impliquent un mensonge délibéré et sont de ce fait inacceptables, sauf exception (v. ci-après).

Le problème de l'usage des placebos impurs est celui de la tromperie ou du mensonge. C'est aussi un problème économique puisque environ 35 à 45 % des médicaments prescrits sont des placebos impurs. La réduction ou la suppression de leur remboursement pose bien la question de la reconnaissance de l'effet placebo en médecine. Sur le plan moral, l'acte avec intention de tromper n'est pas superposable à celui sans intention de tromper (où l'illusion thérapeutique est partagée par le médecin et le patient). Pour obtenir un effet, il faut que les deux y croient, il n'y a donc pas mensonge. Dans le cas inverse, si le médecin n'y croit pas, le problème éthique se pose avec plus d'acuité. Le médecin qui prescrit du magnésium ou un remède homéopathe n'est éthique que si, au moment où il prescrit, il a foi en son traitement.

Les placebos impurs favorisent la dépendance en perpétuant un conditionnement à la prise de médicaments. De plus, ils entraînent une diminution de la responsabilité médicale. Le placebo impur, souvent prescrit à la suite d'échecs, peut altérer la relation : le mauvais malade qui ne guérit pas est forcément soupçonné de mauvaise observance, le mauvais médecin est, pour sa part, soupçonné d'incompétence ou de négligence. Le placebo impur risque d'entraîner un étiquetage de certains patients décriés « fonctionnels » et induire de ce fait un manque de motivation à les soigner, voire des attitudes de mépris ou de dérision. Devant la menace de consultation d'un autre confrère ou le risque d'une automédication, c'est enfin un moyen de les satisfaire « à bon compte ».

UTILISATION PRATIQUE DU PLACEBO PUR

Le placebo pur peut néanmoins être utilisé dans certains cas très limités. Par exemple, pour éviter la dépendance aux

POINTS FORTS à retenir

- L'effet (du) placebo est à l'interface de la médecine scientifique et de l'art médical.
- Il dépend de beaucoup de facteurs : engagement du médecin, confiance et attentes du patient, symptomatologie en cause, caractéristiques des médicaments prescrits.
- L'effet placebo se situe à la frontière qui sépare le médecin technicien du médecin humaniste, leur coexistence s'avérant indispensable à l'établissement d'une relation à la fois efficace et rassurante.

somnifères. Dans les établissements gériatriques, il est souvent intéressant de recommander à l'équipe de nuit, en cas d'insomnie, de prescrire un placebo pur ou impur plutôt qu'un hypnotique (risques de chute, amnésie, dépendance, etc.) et de le signaler à l'équipe de jour qui sera en mesure d'aborder franchement le problème avec l'intéressé. On peut considérer que le mensonge est suffisamment limité dans le temps pour être négligeable au regard des bénéfices de la méthode. Néanmoins, on peut admettre les réticences morales de certains.

Lors des sevrages médicamenteux (hypnotiques, tranquillisants, antalgiques...), on peut proposer aux sujets de fabriquer leur propre placebo en prescrivant des gélules vides que le patient remplit lui-même avec un produit inerte (sucre en poudre...). Au cours du premier mois de sevrage, trois gélules sur quatre contiennent le médicament à sevrer (en plus du produit inerte), et une gélule sur quatre ne contient que le produit inerte. Le patient mélange les gélules et, chaque soir, en prend une. Le mois suivant, une gélule sur deux contient le *verum* et ainsi de suite jusqu'à sevrage complet.

Si l'environnement le permet, c'est le conjoint (ou le pharmacien au moyen d'un pilulier) qui, tous les soirs, tire au sort le *verum* ou le placebo et le remet au patient, lequel pronostique le lendemain matin la nature du produit reçu en le notant également. En fin de mois, devant le médecin, les conjoints comparent leurs listes et en général constatent l'absence de concordance entre les bonnes nuits supposées sous *verum* et les mauvaises supposées placebo, ce qui amène une prise de conscience suffisante pour terminer sans encombre le sevrage.

CONCLUSION

Le placebo et l'effet placebo reflètent la qualité de la relation médecin-malade. Ils en sont même les témoins. C'est en observant les effets non spécifiques de ses prescriptions que l'Homme de l'art pourra avoir une idée relativement précise de sa capacité à soigner et à établir un lien thérapeutique satisfaisant. ■ ►

MINI TEST DE LECTURE

A / VRAI ou FAUX ?

- 1 Un placebo pur est un médicament pharmacologiquement inerte prescrit dans un contexte thérapeutique.
- 2 Un placebo impur est un médicament ayant démontré objectivement son efficacité.
- 3 L'effet placebo représente l'écart positif constaté entre le résultat thérapeutique prévisible et l'effet thérapeutique observé.

B / VRAI ou FAUX ?

Par rapport aux produits de référence, l'action du placebo est caractérisée par :

- 1 Un temps de latence raccourci.

- 2 Une durée d'action raccourcie.
- 3 L'absence d'effet secondaire.

C / QCM

À propos de l'éthique du placebo :

- 1 La prescription d'un placebo est contraire au code de déontologie.
- 2 L'utilisation d'un placebo pur en recherche pharmacologique n'est pas autorisée.
- 3 Moins de 10 % des médicaments prescrits sont des placebos impurs.
- 4 Les placebos impurs ne sont pas remboursés par la Sécurité sociale.

QUESTION 168

DEJÀ PARU DANS LA REVUE

► Essais cliniques

Monographie
(Rev Prat 2000 ; 50 [8] : 825-73)

POUR EN SAVOIR PLUS

► Le mystère du placebo

Lemoine P
Paris : Odile Jacob, 1997

- 5 Les placebos impurs favorisent la dépendance en perpétuant un conditionnement à la prise de médicament.

Réponses : A : V, F, V / B : V, V, F, C : 5.

MINI TEST DE LECTURE

A / VRAI ou FAUX ?

- 1 Certains médicaments ont une prescription restreinte à certains spécialistes.
- 2 Un médicament inscrit sur la liste I doit être prescrit sur une ordonnance sécurisée.
- 3 Un médicament d'exception est toujours de prescription hospitalière.

B / VRAI ou FAUX ?

- 1 Une méta-analyse permet de faire la synthèse de plusieurs articles posant la même question.

- 2 Une étude randomisée apporte le plus souvent un meilleur niveau de preuve.
- 3 Une méta-analyse permet de gommer les biais d'une étude.

C / QCM

À propos du remboursement des médicaments, il est exact que :

- 1 Un médicament n'est remboursé que s'il est prescrit dans l'AMM.
- 2 La partie payée par le patient s'appelle le ticket modérateur.

QUESTION 167 (v. p. 331)

- 3 Un patient pris en charge au titre de l'ALD bénéficie systématiquement d'une exonération du ticket modérateur pour tous les médicaments prescrits.
- 4 Le taux de remboursement d'un médicament est fixé par l'assurance-maladie.
- 5 Un médicament générique bénéficie du même taux de remboursement que le médicament princeps.

Réponses : A : V, F, F / B : V, V, F / C : 1, 2, 5.

DEJÀ PARUS DANS LA REVUE

► Mieux prescrire les antibiotiques

Monographie
(Rev Prat 2003 ; 53 [14] : 1525-78)

► La vie du médicament

Monographie
(Rev Prat 2002 ; 52 [5] : 479-517)